Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel
(Direktor: Professor Dr. Schittenhelm).

Gibt es eine Nierenschädigung im Coma diabeticum?

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Kurt Andree
Zahnarzt in Preuß.-Friedland,
Grenzmark Posen/Westpreußen.

KIEL 1932
Druck von Schmidt & Klaunig.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel
(Direktor: Professor Dr. Schittenhelm).

Gibt es eine Nierenschädigung im Coma diabeticum?

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Kurt Andree
Zahnarzt in Preuß.-Friedland,
Grenzmark Posen/Westpreußen.

KIEL 1932
Druck von Schmidt & Klaunig.

Nr. 29.
Rektoratsjahr 1931/32.

Referent: Prof. Dr. **Schittenhelm.**

Korreferent: Dr. **Tiemann.**

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. **Rominger,**
Dekan.

Gibt es eine Nierenschädigung im Coma diabeticum?

Es ist eine gegebene Tatsache, daß die gesunde Niere bei normaler Funktion eine enorme Arbeitsleistung zu vollbringen hat, um Harnstoff, Kochsalz und Wasser auszuscheiden und gleichzeitig dem Harn eine höhere oder niedere Konzentration zu geben. Daß die Niere imstande ist, noch größeren Anforderungen zu genügen, zeigt am besten der Diabetes mellitus, bei dem sie neben ihrer übrigen Aufgabe noch die Ausscheidung großer Mengen von Wasser und Zucker dauernd zu bewältigen hat.

Es ist nicht verwunderlich, daß sich in einer großen Zahl der zur Obduktion gelangenden Diabetesfälle infolge der Mehrleistungen der Niere eine Hypertrophie des Organs findet. Anatomisch ist neben der Vergrößerung des Organs eine Schwellung der Epithelien an den Hauptstücken des Kanalsystems und auch eine Hypertrophie der Glomerulusepithelien festzustellen, die beide im Sinne einer Arbeitshypertrophie gedeutet werden (Th. Fahr).

Die von P. Ehrlich zuerst festgestellte Glykogenablagerung in den Zellen der Hauptstücke und im Kapselraum der Glomeruli ist seitdem häufig wieder beschrieben worden (Th. Fahr, F. Munk u. a.). Es handelt sich dabei um selbständige, intrazelluläre Bildung von Glykogen aus dem reichlich zuströmenden Zucker.

Ein weiterer, sehr regelmäßiger Befund ist die Anhäufung sehr feinkörnigen Fettes in basalen Teilen der Zellen (R. Fichtner, D. Hansemann). Die Zellen nehmen entsprechend der geänderten Stoffwechsellage und des reicheren Fettstroms aus dem Blute mehr Fett auf. Th. Fahr stellt als möglich hin, daß die Überanstrengung des Organs die Zellen schädige und weiterhin zur Verfettung führe. Es fragt sich nun, ob dieser Fettspeicherung in der Niere eine Bedeutung

für die Funktion der Niere zukommt. Ganz verneint kann diese Frage nicht werden, aber die Rückwirkung auf die Nierenfunktion ist sehr gering und äußert sich lediglich in gelegentlicher leichter Albuminurie und einer geringen Verzögerung der Kochsalzausscheidung, wie Neumann bei der Untersuchung schwerer Diabetesfälle bei Jugendlichen nachgewiesen hat.

Fahr beschrieb weiterhin feine Pigmentkörnchen in den Nierenepithelien.

L. Aschoff hat diese bei Diabetes vorkommenden Nierenveränderungen als Nephropathia diabetica zusammengefaßt.

Klinische Erscheinungen von Bedeutung macht aber die Nephropathia scheinbar nicht, denn wesentliche Funktionsstörungen werden durch sie nicht verursacht. Die Funktionsprüfung der Nieren ergibt bei Diabetes im allgemeinen normale Arbeitsleistung (Th. Fahr). Auch O. Klein fand normales Konzentrations- und Verdünnungsvermögen. Bei Anstellung des Volhard'schen Wasserversuches zeigt sich allerdings des öfteren verzögerte Ausscheidung bzw. beträchtliche Retention des zugeführten Wassers als Ausdruck latenter Oedembereitschaft, dies besonders, wenn dem Wasserversuch eine Periode an kohlehydrat-, eiweiß-, sowie salzreicher Kost vorausgegangen war. Das zugeführte Wasser wird nach salzarmen Gemüsetagen prompt ausgeschieden. Wahrscheinlich handelt es sich bei dieser Funktionsstörung der Nieren nur um eine relative Insufficienz infolge übergroßer Inanspruchnahme, die auch in der schon erwähnten, oft beträchtlichen Vergrößerung des Organs zum Ausdruck kommt.

Ferner haben wir uns bei der Funktionsleistung der Niere beim Diabetes noch zu fragen, ob sie eine Konzentrationsarbeit für den ausgeschiedenen Zucker leistet. Wir können diese Frage bejahen. Man muß sich vorstellen, in Anlehnung an die Cushny'sche Lehre der Filtrations-Rückresorptionsfunktion der Niere, daß aus dem primären Harn (Glomerulusfiltrat), in dem die Zuckerkonzentration mit der Blutzuckerkonzentration völlig übereinstimmt, nur ein geringer Teil des Zuckers mit dem Wasser wieder zurückdiffun-

diert, während mindestens die Hälfte des einmal filtrierten Zuckers im Harn verbleibt. Somit ist die diabetische Niere, abgesehen von extremen Fällen, z. B. Coma, fähig, bezüglich des Zuckers eine enorme Konzentrationsarbeit zu leisten.

Von Interesse dürfte es weiter sein, die Zuckerkonzentration der Niere mit der Kochsalzkonzentration im Harn zu vergleichen. Wir können uns zusammenfassend dahin äußern, daß die Zuckerkonzentrationsarbeit der Nieren der Kochsalzkonzentration weit überlegen ist, denn im normalen Organismus ist der Kochsalzkonzentrationsindex maximal 3, d. h. bei einer Blutkonzentration von 0,56 g Kochsalz ist die Kochsalzkonzentration im Harn maximal etwa 1,6 g %. Im diabetischen Organismus, der im dekompensierten Stoffwechsel meist zu Polyurien neigt, wird dieser Salzkonzentrationsindex nicht erreicht. Es ist also danach klar, daß die Niere hinsichtlich der Zuckerausscheidung eine weitaus größere Konzentrationsarbeit leistet, als gegenüber dem Kochsalz.

Wenn wir nun noch weitere klinische Erscheinungen der diabetischen Nephropathie, die meist in den schweren Fällen des jugendlichen und mittleren Lebensalters im Präcoma und Coma zur Beobachtung kommen, heranziehen, so bestehen diese in Albuminurie oder Zylindrurie. Was die Pathogenese dieser Nierenveränderungen betrifft, so ist es durchaus möglich, daß die Acidosis dabei eine Rolle spielt (W. Ebstein, Joslin, E. Földes). Dafür spricht auch das von E. Külz beschriebene reichliche Auftreten von Zylindern im Harnsediment Comatöser (Comazylinder). Gleichzeitig kann man während des Comas beobachten, daß eine verminderte Ausscheidung von Zucker und Aceton im Harn stattfindet und die Blutzuckerwerte nicht selten extrem hoch ansteigen und diese Erscheinung die Folge einer während des Comas sich oft ausbildenden Niereninsufficienz sein kann.

Meine Aufgabe ist es, die präcomatösen und comatösen Fälle der Medizinischen Klinik in Kiel im Laufe mehrerer Jahre zusammenzustellen und sie gegensätzlich zu betrachten in bezug auf Blutzucker und Urinzucker, wobei auch besonders das Vorkommen der Ketonkörper, Aceton und Acetessigsäure im Urin zu bewerten ist, um an Hand dieser vergleichenden Zahlenwerte nachzuweisen, ob man eine Nieren-

schädigung in diesem oder jenem Falle für die Zuckerausscheidung annehmen kann oder nicht.

Es handelt sich um 21 präcomatöse und 23 comatöse Fälle; von diesen präcomatösen Fällen können nur 16 berücksichtigt werden, weil bei 5 Fällen die genauen vergleichenden prozentualen Zahlenverhältnisse des Blut- und Urinzuckers fehlen. Ebenso bleiben von den 23 comatösen Fällen nur 15 zur Beurteilung übrig, da 8 Fälle wenige Stunden nach der Einlieferung im Coma ad exitum kamen und somit die vollwertigen Urintagesmengen zahlenmäßig zum Vergleich nicht erfaßt werden konnten. Zunächst fasse ich das Material der einzelnen Fälle in Tabellen zusammen, um sie anschließend näher zu argumentieren.

Tabelle I besagt in allen Fällen, daß unter der Behandlung ein gleichmäßiges Absinken der Gesamtwerte, sowohl des Blutzuckers als auch des Urinzuckers, des Acetons und der Acetessigsäure festzustellen ist, wir demnach keine Nierenschädigung annehmen können.

Tabelle I.

Präcoma.

Name	Alter	Behandlungstage	Puls	Blutdruck	Blutzucker	Urin			Insulin
						Zucker	Aceton	Acetessigsäure	
E. J.	32	1. und 4.	95 90	120/60 —	0,304 0,262	3,1 2,09	0,055 0,019	+ schw. +	insgesamt 240 E.
W. Sch.	17	1. und 4.	72 53	91/48 95/40	0,310 0,278	5,06 2,42	0,095 0,024	+ +	insgesamt 155 E.
K. P.	47	1. und 5.	85 73	162/79 125/55	0,365 0,229	2,75 0,66	0,074 0,036	+ Grenze	insgesamt 540 E.
W. H.	18	1. und 4.	90 85	121/77 —	0,251 0,226	4,9 1,8	0,070 0,096	+ +	insgesamt 30 E.
W. G.	37	1. und 3.	95 100	97/67 —	0,294 0,292	1,21 0,88	0,027 Spur	Grenze 0	insgesamt 300 E.
M. M.	42	1. und 4.	110 88	105/75 —	0,437 0,170	2,09 1,54	0,114 0,0894	+ +	insgesamt 180 E.
F. S.	50	1. und 4.	100 76	95/60 —	0,569 0,224	2,2 1,32	0 0	0 0	insgesamt 410 E.
A. A.	33	1. und 5.	102 88	105 80/50	0,526 0,228	3,19 1,9	0,111 0,012	+ Grenze	insgesamt 250 E.
O. B.	32	1. und 4.	80 85	110/55 —	0,314 0,191	3,85 1,65	0,032 0,056	Grenze schw. +	insgesamt 105 E.

Ein prägnanter Fall sei hier noch einmal besonders aufgeführt.

Bei K. P. ist am 1. Tage der Blutzuckerwert 0,365 %, wobei der Urinzuckerwert mit 2,75 % ihm in der Konzentrationswertigkeit entspricht. Am 5. Tage, unter der Behandlung mit insgesamt 540 E. Insulin, tritt bei beiden Werten eine deutliche Herabsetzung ein, Blutzuckerwert 0,229 %, Urinzuckerwert 0,66 %. Das Verschwinden des Acetons ist auf eine Besserung des intermediären Stoffwechsels zu beziehen, nicht auf eine Unterfunktion der Niere.

Tabelle II läßt erkennen, daß mit dem Absinken der Blutzuckerwerte ein Steigen des Urinzuckers und Absinken der Ketonkörper einhergeht. Hier muß es sich zunächst um eine Schädigung handeln, die durch die Behandlung der Zuckerkrankheit besserungsfähig ist.

Bei dem Patienten A. F. beträgt der Blutzucker 0,312 %. Der Urinzucker beträgt 1,43 %. Unter der Behandlung von insgesamt 75 E. Insulin bis zum 3. Tage ändern sich die Werte, die jetzt für Blutzucker 0,238%, für Urinzucker 4,29% betragen. Wir können in diesem Falle also annehmen, daß es sich um eine vorübergehende Nierenschädigung handelte.

Tabelle II.

Präcoma.

Name	Alter	Behandlungstage	Puls	Blutdruck	Blutzucker	Urin			Insulin
						Zucker	Aceton	Acetessigsäure	
F. B.	28	1. und 7.	112 74	125/70 —	0,266 0,200	3.63 4,4	0.077 0,034	+ +	insgesamt 115 E.
A. F.	50	1. und 3.	84 80	125 110	0,312 0,238	1,43 4,29	0,095 0,079	+ +	insgesamt 75 E.
O. B.	33	1. und 5.	140 103	115/45 —	0,343 0,152	2,86 3,63	0,093 0,097	+ +	10 E.
W. H.	44	1. und 3.	97 90	115/65 —	0,239 0,229	2,2 6,27	0,168 0,0799	+ +	insgesamt 20 E.
A. A.	31	1. und 4.	116 94	130/35 105/60	0,314 0,248	0,44 3,19	0,112 0,111	+ +	insgesamt 190 E.
M. K.	21	1. und 5.	80 80	95/50 —	0,428 0,245	3,52 6,38	Spur Spur	⊖ ⊖	insgesamt 120 E.
A. B.	24	1. und 5.	85 70	120/85 115/70	0,408 0,224	2,53 3,63	0,098 ⊖	+ ⊖	insgesamt 270 E.

Tabelle IIIa.
Coma.

Name	Alter	Behandlungs-tage	Puls	Blutdruck	Blutzucker	Urin			Insulin
						Zucker	Aceton	Acetessigsäure	
D. S.	58	1. und 2.	92 115	105/70 85/50	0,541 0,518	3,19 3,19	0,052 0,799	schw. + +	insgesamt 850 E.
H. A.	49	1. und 3.	123 110	90/55 79/60	0,634 0,401	2,05 0,66 n. li.	0,078 Spur	+ Φ	insgesamt 300 E.
M. Sch.	49	1. und 4.	115 98	110/80 115/70	0,329 0,3	1,6 0,66	0,068 Spur	+ Φ	insgesamt 240 E.
E. O.	68	1. und 3.	92 77	145/80 —	0,380 0,184	2,0 0,33	0,096 Φ	— —	insgesamt 500 E.
H. M.	2	1 und 4.	104 110	83/60 —	0,296 0,182	3,7 1,43	0,100 0,044	— —	insgesamt 25 E.
M. W.	26	1 Tag	100	90/45	0,566	3,74	0,0774	+	—
K. G.	13	1 Tag	—	80	0,572	2,86	0,053	schw. +	160 E.

Tabelle IIIb.
Coma.

R. Sch.	19	1. und 4.	110 104	85 —	0,722 0.408	3,1 3,96	0,059 0,367	+ +	insgesamt 850 E.
W. R.	68	1. und 2.	110 120	135 —	0,462 0,272	3,3 3,41	0 095 0,036	+ +	insgesamt 270 E.
I. R.	37	1. und 4.	123 112	160/85 150/70	0,406 0,108	1,87 2,53	0,097 0,0369	+ +	insgesamt 615 E.

Tabelle IV.

Coma.

Name	Alter	Behandlungstage	Puls	Blutdruck	Blutzucker	Urin			Insulin
						Zucker	Aceton	Acetessigsäure	
H. K.	20	1 Tag	120	140/65	0,795	0,76	schw. +	—	
H. B.	64	1. und 2.	104 125	60 68/50	0.789 0,489	3,74 —	Spur —	schw. + —	insgesamt 130 E.
F. B.	30	1. und 5.	128 110	120/90 110/65	0.511 0,540	5,17 3,52	0,096 0,031	+ Grenze	insgesamt 630 E.
G. W.	9	1. und 3.	120 100	100/60 85/45	0,139 0,511	4,07 1,21	0,098 0,020	+ Grenze	insgesamt 220 E.
M. K.	72	1 Tag	132	85/50	0,633	1,86	+	+	310 E.

Tabelle III a und III b zeigen weiter, daß im Coma genau dieselben Verhältnisse auftreten können, wie wir sie bereits bei den präcomatösen Fällen in Tabelle I und II beschrieben haben.

Tabelle IV dagegen umfaßt die Fälle comatöser Art, bei denen wir sehr hohe Blutzucker- und äußerst geringe Urinzuckerwerte erkennen und Aceton und Acetessigsäure minimal oder gar nicht nachzuweisen sind.

In diesen Fällen liegt die Annahme nahe, daß eine derartig verminderte Ausscheidung von Zucker und Acetonkörpern im Urin bei gleichzeitig so extrem hohen Blutzuckerwerten die Folge einer während des Comas sich ausbildenden Nierensufficienz ist.

Vergleichen wir noch die Tabellen I und II in bezug auf die Zuckerkonzentrationsfähigkeit der Niere, so ersehen wir aus den vergleichenden Werten der Tabelle I, daß die Niere hinsichtlich der Zuckerkonzentration normale Leistungen vollbringt. Bei Tabelle II wird diese Konzentrationsfähigkeit der Niere für Zucker erst im Verlaufe der Behandlung erreicht. Primär scheint die Ausscheidung gestört zu sein, da dem hohen Blutzuckerwert entsprechend der Urinzuckergehalt als zu niedrig angesehen werden muß.

Wir sind von Zahlenwerten ausgegangen, die zueinander in einem fest physiologischen Verhältnis unter normalen Bedingungen stehen. Jedenfalls würde eine normale Niere einen derartig hohen Blutzuckerwert niemals zulassen, sondern sie würde ihn durch vermehrte Zuckerausscheidung im Urin einregulieren. Die Diabetesniere hat anscheinend die Fähigkeit verloren, den Blutzuckerwert auf normaler Schwelle zu halten. Sie reguliert ihn auf einen höher gelegenen Punkt ein, der individuell anscheinend wechselt.

Um diese Fragestellung mit Sicherheit entscheiden zu können, wäre allerdings eine genaue Kenntnis der Bindung der Zuckermoleküle im Blut erforderlich, denn es könnte ja auch so sein, daß die Niere den Zucker nicht ausscheiden kann, weil dieser im Blute fester gebunden ist als bei normalen Menschen.

Nur unter der Voraussetzung, daß die Zuckerbindung sich im Blut nicht geändert hat, gilt die Betrachtungsweise der vorliegenden Arbeit. Ob der Traubenzucker im Blut in freier, kristalloider Form kreist, oder in kolloidaler oder sonst gebundener Form sich befindet, ist auch heute noch unentschieden. In Noorden-Isaac „Zuckerkrankheit" ist angegeben, daß die französischen Autoren (H. Bierry u. a.) im Anschluß an R. Lépine von „sucre virtuel" sprechen, um damit auszudrücken, daß ein Teil des Zuckers in gebundener Form existiere. Es ist bedauerlich, daß die Ergebnisse über die Zuckerbindung im Blut bisher unsicher sind, da die Frage sehr wichtig ist z. B. im Hinblick auf die Nierenpermeabilität für Zucker.

In dieselbe Fragestellung gehört die Betrachtung über die Einwirkung der Diät auf die Zuckerausscheidung. Der Zuckergehalt des Urins ist abhängig von den Kohlehydraten, evtl. kommen allerdings auch Eiweiß und Fette in Betracht, da aus ihnen im Diabetes ausscheidungsfähiger Zucker entsteht. Da sich aber fast immer im Anschluß an diabetische Koständerung eine Blutzuckeränderung anschließt und dadurch erst die Zuckerausscheidung im Urin vermehrt wird, kommt man letzten Endes doch zu der von mir angeschnittenen Fragestellung zurück: „In welchem Verhältnis steht die Höhe des Blutzuckers zur Höhe der Zuckerausscheidung im Urin?"

Aus meiner Arbeit ist zu erkennen, daß sowohl im Präcoma wie im Coma zweifelsohne Nierenschädigungen in Form einer Insufficienz der Konzentrationsfähigkeit des Urinzuckers im Verhältnis zum Blutzucker vorkommen. Ob ein Überangebot des Zuckers aus dem Blutzucker die Schädigung hervorruft oder die Ketonkörper sie verursachen, muß ich offen lassen.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Tiemann für die gütige Anregung zu der vorliegenden Arbeit, die bereitwillige Überlassung des Materials und die liebenswürdigen Ratschläge bei der Anfertigung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

C. v. Noorden und S. Isaac: „Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung". 8. Auflage 1927.

Th. Fahr: Untersuchungen zur Glykogenfrage. Dtsch. med. Wochenschrift 1916 S. 1337.

F. Munk: Pathologie und Klinik der Nierenkrankheiten. II. Auflage. Berlin 1925.

Fichtner: Zur path. Anatomie der Nieren beim Diabetes mellitus. Virchows Archiv 114, 400, 1889.

Aschoff: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Jena 1919.

Klein, O.: Nierenfunktion bei schweren Diabetesfällen. Wiener Archiv für innere Medizin, 10, 507, 1925.

Külz, C.: Zur Kenntnis der Komazylinder. Diss. Marburg 1895.

Ehrlich: Über das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und normalen Organismus. Ztschr. f. klin. Med. 6, 33, 1883.

Estein: Über Drüsenepithelnekrosen beim Diabetes mellitus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 28, 143, 1881.

Ebstein: Weiteres über Diabetes mellitus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 30. Januar 1882.

Bierry und Bathery: Foie, plasma sanguin et sucre protéidique. Cpt. R. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 172. 1445, 1921.

Höber: Lehrbuch der Physiologie.

Lichtwitz: Klinische Chemie, Berlin 1930 2. Auflage.

Lebenslauf.

Ich, Kurt Andree, bin geboren am 25. November 1901 als Sohn des Kgl. Rentmeisters Georg Andree in Perleberg (Westpriegnitz). Meine Schulbildung erhielt ich in Neustettin und Prenzlau, wo ich am humanistischen Gymnasium 1923 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann in Berlin, Göttingen, Kiel Jura und ging dann im Wintersemester 1926/27 zum Studium der Zahnheilkunde über, sämtliche Semester verbrachte ich in Kiel, wo ich mein Physikum und 1931 (Frühjahr) mein Staatsexamen bestand. Im Mai 1931 ließ ich mich als praktischer Zahnarzt in Preuß. Friedland (Grenzmark Posen/Westpreußen) nieder.